

T/JP03/16277

日本国特許庁
JAPAN PATENT OFFICE

16. 1. 2004

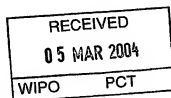
別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出願年月日 2002年12月18日
Date of Application:

出願番号 特願2002-367031
Application Number:
[ST. 10/C]: [JP 2002-367031]

出願人 宇部興産株式会社
Applicant(s):

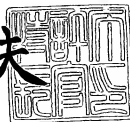


PRIORITY DOCUMENT
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH
RULE 17.1(a) OR (b)

2004年 2月19日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

今井康夫



出証番号 出証特2004-3010793

【書類名】 特許願

【整理番号】 YRP02121

【あて先】 特許庁長官殿

【国際特許分類】 C07C 69/007

【発明者】

【住所又は居所】 山口県宇部市大字小串 1 9 7 8 番地の 5 宇部興産株式会社 宇部研究所内

【氏名】 白井 昌志

【発明者】

【住所又は居所】 山口県宇部市大字小串 1 9 7 8 番地の 5 宇部興産株式会社 宇部研究所内

【氏名】 吉田 佳弘

【発明者】

【住所又は居所】 山口県宇部市大字小串 1 9 7 8 番地の 5 宇部興産株式会社 宇部研究所内

【氏名】 貞池 慎一郎

【特許出願人】

【識別番号】 000000206

【氏名又は名称】 宇部興産株式会社

【代表者】 常見 和正

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 012254

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 要約書 1

【ブルーフの要否】 要

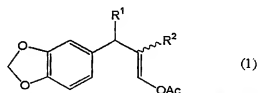
【書類名】 明細書

【発明の名称】 1-アセトキシ-3-(3,4-メチレンジオキシフェニル)プロペン誘導体及びその製法

【特許請求の範囲】

【請求項1】 下式(1)で示される1-アセトキシ-3-(3,4-メチレンジオキシフェニル)プロペン誘導体。

【化1】



(式中、 R^1 及び R^2 は水素原子又は炭素原子数1~10のアルキル基を表わすが、少なくとも一つは同アルキル基を表わす。また、本化合物は、立体異性体を含む。)

【請求項2】 前記式(1)において、 R^1 が水素原子であり R^2 がメチル基である請求項1記載の1-アセトキシ-3-(3,4-メチレンジオキシフェニル)プロペン誘導体。

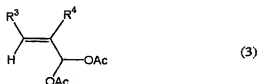
【請求項3】 ハロゲン化ホウ素の存在下、下式(2)で示される3,4-メチレンジオキシベンゼンと

【化2】



下式(3)で示されるアルケニリアンジアセテートを反応させることを特徴とする

【化3】

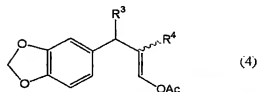


(式中、 R^3 、 R^4 は水素原子又は炭素原子数1~10のアルキル基を表わし、互いに結合して環を形成しても良い。また、本化合物は、立体異性体を含む。)

下式(4)で表わされる1-アセトキシ-3-(3,4-メチレンジオキシフェニル)プロペン

誘導体の製造法。

【化 4】



(式中、 R^3 、 R^4 は前記と同義である。また、本化合物は、立体異性体を含む。)

【請求項 4】前記式(4)において、 R^3 が水素原子であり R^4 がメチル基である請求項 3 記載の 1-アセトキシ-3-(3,4-メチレンジオキシフェニル)プロペン誘導体の製造法。

【請求項 5】ハロゲン化ホウ素の使用量がアルケニリデンジアセテート 1 モルに対して 0.01~0.5 モルである請求項 3 記載の 1-アセトキシ-3-(3,4-メチレンジオキシフェニル)プロペン誘導体の製造法。

【請求項 6】ハロゲン化ホウ素が三フッ化ホウ素エーテル錯体である請求項 3 記載の 1-アセトキシ-3-(3,4-メチレンジオキシフェニル)プロペン誘導体の製造法。

。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、香料、医薬品、農薬、有機合成薬品の中間体として有用である 1-アセトキシ-3-(3,4-メチレンジオキシフェニル)プロペン誘導体の製造に関する。特に前記式(1)において R^1 が水素原子であり R^2 がメチル基である 1-アセトキシ-3-(3,4-メチレンジオキシフェニル)プロペン誘導体は、加水分解により香料として有用な 2-ホルミル-3-(3,4-メチレンジオキシフェニル)プロパン（非特許文献 1）に誘導することが出来る。

【0002】

【従来の技術】

本発明の 1-アセトキシ-3-(3,4-メチレンジオキシフェニル)プロペン誘導体は新規な化合物である。主骨格である 1-アセトキシ-3-フェニルプロペン誘導体の合成法としては、例えば、非特許文献 2 には、o-ジメトキシベンゼンとアルケニリ

デンジアセテートとを三フッ化ホウ素エーテル錯体で活性化した四塩化チタンの存在下に反応させて1-アセトキシ-3-(3,4-ジメトキシフェニル)プロペンを合成する方法が開示されている。また、特許文献1には、イソブチルベンゼンを同様に反応させて1-アセトキシ-3-(4-イソブチルフェニル)プロペンを合成する方法が開示されている。しかし、本反応を3,4-メチレンジオキシベンゼンに適用した場合、三フッ化ホウ素エーテル錯体で活性化した四塩化チタンにより3,4-メチレンジオキシベンゼンの分解反応が進行し、目的物の収率は43.1%と不充分であった(比較例1)。更に3,4-メチレンジオキシベンゼンの分解を防ぐためにアルケニリデンジアセテート1モルに対し、0.1モルの四塩化チタンを用いて反応を試みたが1-アセトキシ-3-(3,4-メチレンジオキシフェニル)プロペンの収率は9.8%であった(比較例2)。

【0003】

特許文献2には、*t*-ブチルベンゼンとメタクロレインとアセチルクロライドを化学量論量のルイス酸存在下に反応させて1-アセトキシ-2-メチル-3-(4-*t*-ブチルフェニル)プロペンを合成する方法が開示されているが、四塩化チタンを用いた場合は収率46.2%、三フッ化ホウ素エーテル錯体を用いた場合は収率2.3%であり、何れも収率が非常に低い。

【0004】

【非特許文献1】

奥田 治著「香料化学総覧」 第3版、廣川書店 1980年、p.839

【非特許文献2】

Bull. Soc. Chim. France., (1961) p.1194

【特許文献1】

特公昭42-9135号公報

【特許文献2】

特開昭55-141437号公報

【0005】

【発明が解決しようとする課題】

本発明の課題は、香料、医薬品、農薬、有機合成薬品の中間体として有用であ

る新規1-アセトキシ-3-(3,4-メチレンジオキシフェニル)プロペン誘導体を提供すること、更に、その化合物を簡便な方法によって、3,4-メチレンジオキシベンゼンから収率良く得る、工業的に好適な製法を提供することである。

【0006】

【課題を解決するための手段】

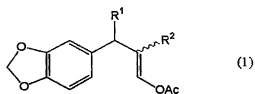
本発明者らは、前記の課題を解決するために検討した結果、新規な1-アセトキシ-3-(3,4-メチレンジオキシフェニル)プロペン誘導体及びその製法を見出し、本発明を完成した。

即ち、本発明は次の通りである。

【0007】

第1の発明は、次式(1)で示される1-アセトキシ-3-(3,4-メチレンジオキシフェニル)プロペン誘導体に関するものである。

【化5】



(式中、R¹、R²は前記と同義である。また、本化合物は立体異性体を含む。

)

【0008】

第2の発明は、ハロゲン化ホウ素の存在下、下式(2)で示される3,4-メチレンジオキシベンゼンと

【0009】

【化6】

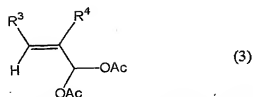


【0010】

下式(3)で示されるアルケニリデンジアセテートを反応させることを特徴とする

【0011】

【化7】



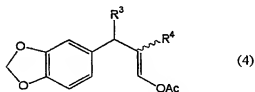
(式中、R³、R⁴は前記と同義である。また、本化合物は、立体異性体を含む。)

【0012】

下式(4)で表わされる1-アセトキシ-3-(3,4-メチレンジオキシフェニル)プロペン誘導体の製造法に関するものである。

【0013】

【化8】



(式中、R³、R⁴は前記と同義である。また、本化合物は、立体異性体を含む。)

【0014】

【発明の実施の形態】

以下、本発明について詳細に説明する。

第1の発明である1-アセトキシ-3-(3,4-メチレンジオキシフェニル)プロペン誘導体は、前記の一般式(1)で示される。ここで、R¹及びR²は水素原子又は炭素原子数1~10のアルキル基を表わすが、少なくとも一つは同アルキル基を表わす。また、本化合物は、不斉炭素又は二重結合に基づく立体異性体を含む。

【0015】

ここで、炭素原子数1~10のアルキル基としては、メチル基、エチル基、プロピル基、ブチル基、ペンチル基、ヘキシル基、ヘプチル基、オクチル基、ノニル基、デシル基などが挙げられるが、好ましくはメチル基である。なお、これらの基は各種異性体を含む。

【0016】

第2の発明の前記式(4)で表わされる1-アセトキシ-3-(3,4-メチレンジオキシフェニル)プロペン誘導体の製造は、ハロゲン化ホウ素の存在下、3,4-メチレンジオキシベンゼンと前記の一般式(3)で示されるアルケニリデンジアセテートと反応させることにより行うことが出来る。

なお、本発明は、反応を妨げない限り、その他化合物を添加することが出来るが、四塩化チタンは使用されない。

【0017】

本発明の3,4-メチレンジオキシベンゼンは、市販のものを使用することが出来る。

【0018】

本発明で用いられる一般式(3)のアルケニリデンジアセテートは、市販のものを使用することが出来るが、例えば特許文献1に記載の方法に従い、 α 、 β -不飽和アルデヒドと無水酢酸から調製することも出来る。なお、本化合物は、立体異性体を含む。

【0019】

一般式(3)において、 R^3 、 R^4 は水素原子、又は炭素原子数1~10のアルキル基を表わし、互いに結合して環を形成しても良い。

【0020】

ここで、炭素原子数1~10のアルキル基としては、メチル基、エチル基、プロピル基、ブチル基、ペンチル基、ヘキシル基、ヘプチル基、オクチル基、ノニル基、デシル基などが挙げられるが、好ましくはメチル基である。なお、これらの基は各種異性体を含む。また、 R^3 と R^4 が互いに結合して出来る環としては、シクロペンタン環、シクロヘキサン環などが挙げられるが、好ましくはシクロヘキサン環である。

【0021】

アルケニリデンジアセテートの調製に用いられる α 、 β -不飽和アルデヒドとしては、アクロレイン、メタクロレイン、クロトンアルデヒド、 α 、 β -ジメチルアクロレイン、 α -エチルアクロレイン、 β -エチルアクロレイン、 β -プロピルアクロレイン、シンナミックアルデヒド、 α -シクロヘキシルアクロレイン

などが挙げられるが、好ましくはアクロレイン、メタクロレイン、クロトンアルデヒドであり、更に好ましくはメタクロレインである。

【0022】

本発明で用いられるのメチレンジオキシベンゼンの使用量は、アルケニリデンジアセテート1モルに対して1~50モルであり、好ましくは1~20モルである。

【0023】

本発明で用いられるハロゲン化ホウ素としては、フッ化ホウ素が好ましく、例えば、三フッ化ホウ素エーテル錯体、三フッ化ホウ素酢酸錯体、三フッ化ホウ素n-ブチルエーテル錯体などが挙げられるが、好ましくは三フッ化ホウ素エーテル錯体、又は三フッ化ホウ素酢酸錯体である。これら化合物は市販のものを使用することが出来る。

【0024】

前記ハロゲン化ホウ素の使用量は、アルケニリデンジアセテート1モルに対して1モル以下であり、好ましくは0.01~0.5モルである。この範囲より使用量が少なくと反応が24時間では完結せず、多いと過剰量のハロゲン化ホウ素を分解・廃棄するなど煩雑な操作が必要であり工業的なスケールでは適さない。

【0025】

本発明の1-アセトキシ-3-(3,4-メチレンジオキシフェニル)プロペン誘導体の合成反応は、溶媒を使用して行っても良いが、好ましくは無溶媒である。

【0026】

反応温度は反応にあずかる原料物質の種類によって異なるが、-10~80℃であり、好ましくは0~50℃である。

【0027】

反応時間は、前記の濃度、温度によって変化するが0.5~24時間である。

【0028】

この反応は、通常、アルゴン、窒素などの不活性ガス雰囲気、或はこれらガス気流下で行われる。また、用いられる反応圧は通常、常圧である。

【0029】

合成された1-アセトキシ-3-(3,4-メチレンジオキシフェニル)プロペン誘導体

は、反応終了後、抽出、濃縮、口過などの通常の後処理を行い、必要に応じて蒸留、再結晶、各種クロマトグラフィーなどの公知の手段で適宜精製することができる。

【0030】

【実施例】

以下に本発明の代表的な実施例を示す。

実施例1

アルゴン雰囲気下、20℃下で、20mlのフラスコにメチレンジオキシベンゼン (6.83g, 56.0mmol) と3,3-ジアセトキシ-2-メチル プロペン (1.05g, 5.6mmol) の混合溶液に三フッ化ホウ素エーテル錯体 (74mg, 0.52mmol) を加えた。内温23℃で1時間攪拌した後、反応液に酢酸エチル(50mL)を加え、得られた有機層を水(50mL)で三回洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥して、溶媒を留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、酢酸エチル/n-ヘキサン=1/3(v/v)により1-アセトキシ-2-メチル-3-(3,4-メチレンジオキシフェニル)プロペン1.15gを白色結晶として得た。単離収率は3,3-ジアセトキシ-2-メチル プロペン基準で88%であった。

1-アセトキシ-2-メチル-3-(3,4-メチレンジオキシフェニル)プロペンの物性値を以下に記す。

【0031】

$^1\text{H-NMR}$ (300MHz, CDCl_3) δ =1.59(3H, s), 2.15(3H, s), 3.18(2H, s), 5.92(2H, s), 6.63(1H, dd, J =7.8Hz, J =1.5Hz), 6.67(1H, d, J =1.5Hz), 6.72(1H, d, J =7.8Hz), 7.02(1H, s)。

【0032】

$^{13}\text{C-NMR}$ (75.5MHz, CDCl_3) δ =13.43, 20.78, 40.05, 100.86, 108.10, 109.10, 121.31, 121.70, 131.24, 132.79, 146.08, 147.69, 168.26。

【0033】

元素分析:

	C(%)	H(%)
C ₁₃ H ₁₄ O ₄ としての予想値	66.66	6.02
測定値	66.71	6.16

【0034】

実施例 2

アルゴン雰囲気下、20℃下で、20mlのフラスコにメチレンジオキシベンゼン (6.83g, 55.97mmol) と 3,3-ジアセトキシ-2-メチル プロペン (0.84g, 4.88mmol) の混合溶液に三フッ化ホウ素エーテル錯体 (77mg, 0.54mmol) を加えた。内温 23℃で1時間攪拌した後、反応液にアセトニトリル (100mL) を加え、高速液体クロマトグラフィーを用い、絶対検量線法にて反応液の分析を行った。その結果、1-アセトキシ-2-メチル-3-(3,4-メチレンジオキシフェニル)プロペンの収率 (3,3-ジアセトキシ-2-メチル プロペン基準) は97.1%であった。また、反応液には5.86gのメチレンジオキシベンゼンが含まれていた。

【0035】

実施例 3～6

実施例 2 において、使用するメチレンジオキシベンゼン、3,3-ジアセトキシ-2-メチル プロペンと三フッ化ホウ素エーテル錯体の量、反応温度及び反応時間を変えたこと以外は、実施例 2 と同様に反応を行った。結果を表 1 に示す。

【0036】

【表1】

	化合物 1(mmol)	化合物 2(mmol)	$\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ (mmol)	温度(°C)	時間(h)	化合物 3 収率 (%)
実施例2	55.97	55.97	0.54	23	1	97.1
実施例3	27.99	27.99	0.54	0	2	84.6
実施例4	27.94	27.94	0.56	23	1	89.3
実施例5	27.94	27.94	0.27	23	3	86.8
実施例6	55.95	55.95	5.58	23	0.5	93.8

化合物1:3,4-メチレンジオキシベンゼン

化合物2:3,3-ジアセトキシ-2-メチル プロペン

化合物3:1-アセトキシ-2-メチル-3-(3,4-メチレンジオキシフェニル)プロペン

$\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$: ニフッ化ホウ素エーテル錯体

【0037】

比較例 1

アルゴン雰囲気下、25mlの3ツ口フラスコに四塩化チタン (1.28g, 6.7mmol) を加え、三フッ化ホウ素エーテル錯体 (0.017g, 0.12mmol) を加えた。内温8~12℃で1,2-メチレンジオキシベンゼン (3.273g, 26.8mmol) を60分かけて滴下した。3,3-ジアセトキシ-2-メチル プロペン (0.745g, 6.1mmol) と1,2-メチレンジオキシベンゼン (0.745g, 6.1mmol) の混合物を15分かけて滴下した。内温8~10℃で30分攪拌し、6N-塩酸 (10ml) およびジクロロメタン (10ml) を加え30分攪拌した。不溶物をろ別し、ジクロロメタンで抽出し、有機層を水洗・飽和食塩水洗・ Na_2SO_4 乾燥した。ろ過、濃縮を行いクルード生成物3.162gを得た。高速液体クロマトグラフィーを用い、絶対検量線法にてクルード生成物の分析を行った。その結果、1-アセトキシ-2-メチル-3-(3,4-メチレンジオキシフェニル)プロペンの収率 (3,3-ジアセトキシ-2-メチル プロペン基準) は43.1%であり、また、反応液には1.4004gのメチレンジオキシベンゼンが含まれていた。

【0038】

比較例 2

アルゴン雰囲気下、25mlの3ツ口フラスコに四塩化チタン (0.10g, 0.5mmol)

を加えた。内温4～5℃で3,3-ジアセトキシ-2-メチル プロペン (0.939g, 5.0mmol) を、次いで1,2-メチレンジオキシベンゼン (6.106g, 50.0mmol) を滴下した。反応混合物を23℃に昇温し、18時間攪拌した。反応液にエタノール20gを加え、高速液体クロマトグラフィーを用い、絶対検量線法にて生成物の分析を行った。その結果、1-アセトキシ-2-メチル-3-(3,4-メチレンジオキシフェニル)プロペンの収率 (3,3-ジアセトキシ-2-メチル プロペン基準) は9.8%であった。

【0039】

【発明の効果】

本発明により、香料、医薬品、農薬、有機合成薬品の中間体として有用である新規1-アセトキシ-3-(3,4-メチレンジオキシフェニル)プロペン誘導体を提供すること、更に、その化合物を簡便な方法によって、3,4-メチレンジオキシベンゼンから収率良く得る、工業的に好適な製法を提供することができる。

【書類名】

要約書

【要約】

【課題】本発明の課題は、香料、医薬品、農薬、有機合成薬品の中間体として有用である新規1-アセトキシ-3-(3,4-メチレンジオキシフェニル)プロペン誘導体を提供すること、更に、その化合物を簡便な方法によって、3,4-メチレンジオキシベンゼンから収率良く得る、工業的に好適な製法を提供することである。

【解決手段】ハロゲン化ホウ素の存在下、下式(1)で示される3,4-メチレンジオキシベンゼンと

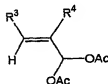
【化1】



(1)

下式(2)で示されるアルケニリデンジアセテートを反応させることにより

【化2】

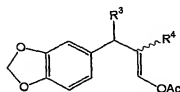


(2)

(式中、R³、R⁴は水素原子又は炭素原子数1~10のアルキル基を表わし、互いに結合して環を形成しても良い。また、本化合物は、立体異性体を含む。)

下式(3)で表わされる新規1-アセトキシ-3-(3,4-メチレンジオキシフェニル)プロペン誘導体を、収率良く工業的に製造する事ができる。

【化3】



(3)

(式中、R³、R⁴は前記と同義である。また、本化合物は、立体異性体を含む。)

【選択図】

なし

認定・付加情報

特許出願の番号

特願2002-367031

受付番号

50201919974

書類名

特許願

担当官

第六担当上席 0095

作成日

平成14年12月19日

<認定情報・付加情報>

【提出日】

平成14年12月18日

次頁無

特願 2002-367031

ページ: 1/E

出願人履歴情報

識別番号

[000000206]

1. 変更年月日

2001年 1月 4日

[変更理由]

住所変更

住 所

山口県宇部市大字小串1978番地の96

氏 名

宇部興産株式会社